文章编号:1000-5404(2005)13-1407-03

论著

连续肾替代治疗16例烧伤急性呼吸窘迫综合征临床观察

罗奇志[1],宋华培[1],李永光[2],陈 建[1],李洪彬[1],兰 英[1],黄贤慧[1],陶莉菊[1],刘 文[1] ([1]第三军医大学西南医院全军烧伤研究所,重庆 400038; [2]云南省昆明市云南省武警总队医院外科,昆明 650000)

提 要: 目的 探讨连续肾替代(continuous renal replacement therapy, CRRT)防治烧伤后呼吸衰竭。**方法** 在16例60%以上面积烧伤合并(adult respiratory distress syndrome, ARDS)患者中,进行常规治疗与连续静脉-静脉血液透析滤过(continuous veno-venous hemodiafiltration, CVVHDF)治疗,观察肺功能改变。**结果** CVVHDF组 PaO_2/FiO_2 和 $D_{A-a}O_2$ 于治疗后即有明显改善,最短时间是第1次CVVHDF治疗结束后1 h。肺动态顺应性于CVVHDF治疗24 h后也明显高于常规治疗组。CVVHDF组应用呼吸机辅助呼吸时间(8.5±4.0)d较常规治疗组显著缩短(14.4±5.5)d ($P<0.05$)。**结论** CVVHDF是CRRT的一种治疗方式,虽然不能直接作用于呼吸系统,但能明显改善肺的换气功能,PaO_2/FiO_2 升高和 $D_{A-a}O_2$ 降低,并能增加肺动态顺应性,对大面积烧伤ARDS是一有效的治疗手段。

关键词: 烧伤,急性呼吸窘迫综合征,肾替代治疗,肺功能
中图法分类号: R563.805; R644; R692.505 **文献标识码**: A

Clinical observation of 16 burnt patients with ARDS treated with continuous renal replacement therapy

LUO Qi-zhi[1], SONG Hua-pei[1], LI Yong-guang[2], CHEN Jian[1], LI Hong-bin[1], LAN Ying[1], HUANG Xian-hui[1], TAO Li-ju[1], LIU Wen[1] ([1]State Key Laboratory of Trauma, Burns and Combined Injury, Institute of Burns, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038; [2]Department of Surgery, General Hospital of Armed Police, Kunming 650000, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of continuous renal replacement therapy (CRRT) on preventing the burnt patient from the acute respiratory failure. **Methods** Sixteen patients with burn surface over 60% complicated with ARDS accepted routine therapy or continuous veno-venous hemodiafiltration (CVVHDF). The lung function was observed. **Results** PaO_2/FiO_2 and difference of alveolar and artery oxygen ($D_{A-a}O_2$) of the patients with CVVHDF improved obviously. The shortest time of the improvement was 1 h after the first CVVHDF finished. Pulmonary dynamic compliance was elevated after the CVVHDF was applied for 24 h, which was obviously higher than that in patients underwent the routine therapy. The time of ventilator assistant respiration of the patients with CVVHDF was (8.5±4.0) d, shorter than that in patients underwent the routine therapy [(14.4±5.5)d] obviously. **Conclusion** CVVHDF is a kind of CRRT. Although it can not have effects on the respiratory system directly, but it can improve the air exchange functions of lung. PaO_2/FiO_2 elevated, $D_{A-a}O_2$ dropped and pulmonary dynamic compliance increased. CVVHDF is an effective treatment for burn patients with ARDS.

Key words: burn; ARDS; renal replacement therapy; lung function

大面积烧伤患者因缺血缺氧性损害和全身性炎症介质(IL-1、IL-6、IL-8和TNF-α)增高,表现出全身性炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),是早期多器官功能障碍综合征(multiply organ dysfunction syndrome, MODS)的主要原因,肺是众多器官中最常和最早出现功能功能损害的器官之一。针对SIRS治疗,防治MODS及急性呼吸窘迫综合征(adult

基金项目:军队十五指令性课题(01L066)
Supported by the Mandatory Scientific Research Project of the "Tenth Five-Year Plan" of PLA (01L066)
作者简介:罗奇志(1964-),男,江西省南昌县人,博士,副主任医师,副教授,主要从事烧伤创面和吸入性损伤方面的研究,发表论文10余篇。电话:(023)68754000-73035
收稿日期:2004-05-25;**修回日期**:2004-11-08

respiratory ditress syndrome, ARDS),目前还缺乏有效的治疗方法。日间连续静脉-静脉血液透析滤过(continuous veno-venous hemodiafiltration, CVVHDF)是治疗 SIRS 的一种新方法,其治疗基本原理是通过采用高通透性膜,滤过中分子的炎性因子,非特异性清除炎性介质,从而控制全身性反应来治疗 MODS 及 ARDS。本研究对大面积烧伤后合并 ARDS 的患者,在常规治疗的基础上应用 CVVHDF 技术进行治疗,观察其对肺功能、促炎与抗炎细胞因子平衡的影响,探讨 CVVHDF 对 ARDS 的治疗作用及可能的作用机制。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2000 年 3 月至 2003 年 2 月收治 16 例 60%以上面积烧伤合并 ARDS 患者,男 12 例,女 4 例,年龄最大 56 岁,平均 42 岁。均同时符合 ARDS 的诊断标准,ARDS 的诊断按 1992 年美国胸科医师学会和危重医学会共同会议制订的标准。常规治疗患者 9 人,男性 7 例,女性 2 例,年龄(42 ± 15)岁,CVVHDF 治疗患者 7 人,男性 6 例,女性 1 例,年龄(35 ± 13)岁。

1.2 治疗方法

常规治疗方法按我院常规大面积合并 ARDS 治疗方案,补液、抗感染、大剂量维生素 C 抗氧化治疗、糖皮质激素冲击治疗、呼吸机 PEEP 辅助呼吸、气道湿化治疗和气道灌洗治疗。CVVHDF 治疗方法为常规治疗方法 + 日间 CVVHDF(6 h/d,连续 3 d),透析过程中血液流量为 100 ml/min,置换液流量1 500 ml/h,透析液流量2 000 ml/h。

1.3 CVVHDF 用滤器及导管

采用 PRISMA 血透机(瑞士 Hospal 公司)和 M60 滤器(透析膜为 0.6 m^2 聚丙烯腈膜;滤器中心为结合多粘菌素 B 的聚苯乙烯中空纤维柱)。静脉导管为 18 cm 单针双腔静脉导管(美国 Arrow International 公司)。

1.4 抗凝剂及透析置换液

血透机使用前以浓度 50 mg/L 的肝素钠生理盐水预充浸泡 30 min,透析用抗凝剂为肝素钠 5 mg/ml,当血流至中心柱时首推 4 ~ 8 ml 抗凝剂,继以 1 ~ 2 ml/h 维持。肾功正常患者用透析液配方:乳酸林格液3 000 ml + 10% 氯化钾 5 ml + 25% 硫酸镁 2.4 ml,置换液配方:10% 葡萄糖注射液化1 000 ml + 生理盐水 2 000 ml + 10% 氯化钾 5 ml + 25% 硫酸镁 2.4 ml + 20% 葡萄糖酸钙 30 ml。另建一静脉通道,以按对置换液 1∶16 的比例输入 5% 碳酸氢钠。如患者有水电解质紊乱,应根据肾功检查调整透析液及置换液配方。

1.5 治疗方法

常规治疗方法按笔者单位常规大面积合并 ARDS 治疗方案,补液、抗感染、大剂量维生素 C 抗氧化治疗、糖皮质激素冲击治疗、呼吸机 PEEP 辅助呼吸、气道湿化治疗和气道灌洗治疗。CVVHDF 治疗方法为常规治疗方法 + 日间 CVVHDF。

1.6 检测指标

血常规,通过 Newport Ware E200,监测以下呼吸指标:吸气峰压(peak inspiration pressure, PIP)、平均气道压(mean airwag pressure, MAP)、气道基础压(preisic pressure, BP)、吸气潮气量(inspiration tide volume, ITV)。血气分析由医院检验科出报告。相关结果的计算按以下公式:

肺动态顺应性(CT) = 潮气量/(气道峰压 - PEEP)[1]

肺泡动脉氧差($D_{A-a}O_2$) = (大气压 - 饱和水蒸气压) × FiO_2 - $PaCO_2$ × 1.25 - PaO_2

= (760 - 47) × FiO_2 - $PaCO_2$ × 1.25 - PaO_2

1.7 统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用 SSPS 统计软件进行 t 检验。

2 结果

常规治疗组和 CVVHDF 组病例烧伤面积分别为(80 ± 10)%和(86 ± 9)%,组中最大烧伤面积分别为 98% 和 99%,最小烧伤面积 65% 和 70%,二组间烧伤面积无显著性差异。所有的病人纤支镜诊断仅有轻度或中度吸入性损伤,病人伤后 12 ~ 24 h 内低流量吸氧 PaO_2 正常,多于伤后 2 ~ 4 d 低氧血症,呈进行性加重,PaO_2/FiO_2 低于 200 mmHg 被诊断为 ARDS。肺功能监测结果见表 1、2 和 3,CVVHDF 组 PaO_2/FiO_2 和 $D_{A-a}O_2$ 于治疗后即有明显改善,最短时间是第 1 次 CVVHDF 治疗结束后 1 h,确诊 ARDS 12 ~ 72 h 较常规治疗组 PaO_2/FiO_2 增高非常显著(表 1),$D_{A-a}O_2$ 降低非常明显(表 2);CVVHDF 组肺动态顺应性于确诊 ARDS 后 24 ~ 72 h 较之常规治疗有显著或非常显著升高(表 3);CVVHDF 组应用呼吸机辅助呼吸时间(8.5 ± 4.0)d 较常规治疗组显著缩短(14.4 ± 5.5)d ($P = 0.033$)。

表 1 PaO_2/FiO_2 的变化($\bar{x} \pm s$, mmHg)

Tab 1 The change of PaO_2/FiO_2 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)

Group	n	Time after ARDS diagnosis						
		0 h	12 h	24 h	36 h	48 h	60 h	72 h
CVVHDF	7	175 ± 11	293 ± 24△*	308 ± 12△*	323 ± 17△*	313 ± 26△*	336 ± 32△*	359 ± 40△*
Routine therapy	9	172 ± 8	173 ± 17	201 ± 23	217 ± 21	239 ± 21	264 ± 32	304 ± 35

△: $P < 0.01$, *vs* routine therapy; *: $P < 0.01$, *vs* 0 h

表 2　肺泡动脉氧差($D_{A-a}O_2$)($\bar{x} \pm s$，mmHg)

Tab 2　The change of difference between alveolar and artery oxygen pressure($D_{A-a}O_2$)($\bar{x} \pm s$，mmHg)

Group	n	Time after ARDS diagnosis						
		0 h	12 h	24 h	36 h	48 h	60 h	72 h
CVVHDF	7	$192 \pm 18^{\triangle *}$	$153 \pm 19^{\triangle *}$	$151 \pm 19^{\triangle *}$	$141 \pm 30^{\triangle *}$	$124 \pm 21^{\triangle *}$	$107 \pm 27^{\triangle *}$	$79 \pm 17^{\triangle *}$
Routine therapy	9	167 ± 27	194 ± 28	204 ± 26	231 ± 41	235 ± 28	194 ± 54	134 ± 33

△：$P<0.01$，*vs* routine therapy group；*：$P<0.01$，*vs* 0 h

表 3　肺动态顺应性(C_T)的变化($\bar{x} \pm s$，ml/cmH_2O)

Tab 3　The change of dynamic compliance (C_T) ($\bar{x} \pm s$，ml/cmH_2O)

Group	n	Time after ARDS diagnosis						
		0 h	12 h	24 h	36 h	48 h	60 h	72 h
CVVHDF	7	37 ± 15	46 ± 20	$55 \pm 18^{\triangle *}$	$59 \pm 17^{\triangle\triangle *}$	$61 \pm 17^{\triangle\triangle * *}$	$65 \pm 16^{\triangle * *}$	$71 \pm 13^{\triangle\triangle * *}$
Routine Therapy	9	51 ± 15	46 ± 12	41 ± 6	40 ± 8	41 ± 7	45 ± 10	51 ± 11

△：$P<0.05$，△△：$P<0.01$，*vs* routine therapy group；*：$P<0.05$，**：$P<0.05$，*vs* 0 h

3　讨论

呼吸衰竭病人的多器官系统功能衰竭和死亡率占 27% ~ 50% 不等[2]。众所周知急性呼吸衰竭(acute respiratory failure，ARF)是烧伤病人死亡的主要原因[3,4]，ARDS 和吸入性损伤是烧伤后 ARF 的主要原因，特别是 ARDS 的病人的治疗多为对症性治疗[5]，包括呼吸机辅助呼吸、抗感染、维持循环稳定、提高胶体渗透压等，而烧伤后 ARDS 的病理生理基础是失控性炎症反应和缺血缺氧性损害。笔者单位在应用连续性肾替代治疗(continuous renal replace treatment，CRRT)治疗烧伤后脓毒症和 SIRS 时，发现其对 ARDS 的治疗有明显的效果，因此做了相应的总结。

CVVHDF 治疗所用滤器中有 5 000 ~ 6 000根中空纤维的滤柱，中空纤维所吸附多粘菌素 B 是公认的有抗内毒素的抗生素，与内毒素的类脂 A 结合而使其失活，临床的应用证明连续 CVVHDF 治疗 60 h 能降低烧伤病人血中的内毒素的量 500 余倍[6]。7.17×10^3 的 IL-1β 和 8×10^3 IL-8 能通过滤孔被滤除，60 h CVVHDF 治疗后能分别降低 70% 和 75%，而 TNF-α(51×10^3)和 IL-6(26×10^3)虽不能滤除，但能被吸附于纤维柱中，使血中 TNF-α 和 IL-6 经 CVVHDF 治疗亦有所下降。

经 CVVHDF 治疗后病人的失控性炎症标志既导致失控性炎症的介质及内毒素的降低，可以减弱肺的炎症反应，减轻肺损害和肺水肿，肺功能非常显著改善。PaO_2/FiO_2 连续性观察，经连续 3 d 间歇性 CVVHDF 治疗，从治疗前(175 ± 11)mmHg 提高到(359 ± 40)mmHg，并高于常规治疗的 ARDS 病人(304 ± 35)mmHg；$D_{A-a}O_2$ 同时有所改善，CVVHDF 治疗组 $D_{A-a}O_2$ 从治疗前(192 ± 18)mmHg 降至(79 ± 17)mmHg，较常规治疗组(134 ± 33)mmHg 降低明显，反映肺泡通气、肺血流、通气/灌流比率、氧从肺泡弥散有明显改善，特别是肺的换气功能改善，可能肺水肿减轻，肺泡隔的厚度降低有关，其也可能是肺动态顺应性升高的原因；CVVHDF 治疗组肺动态顺应性治疗前(37 ± 15)ml/cmH_2O 升至(71 ± 13)ml/cmH_2O，高于常规治疗组同一时间的(51 ± 11)ml/cmH_2O。

CVVHDF 是 CRRT 的一种治疗方式，虽然不能直接作用于呼吸系统，但其治疗能明显改善肺的换气功能，PaO_2/FiO_2 升高和 $D_{A-a}O_2$ 降低，并能增加肺动态顺应性，对大面积烧伤并发 ARDS 的病人是一有效的治疗手段。

参考文献：

[1] 吴奇伟，岳　云，吴安石. 冠状动脉搭桥术体外循环前后呼吸功能的变化[J]. 北京医学，2000，22(5)：280 - 282.

[2] Hollingsed T C，Saffle J R，Barton R G，*et al*. Etiology and consequences of respiratory failure in thermally injured patients[J]. Am J Surg. 1993，166(6)：592 - 597.

[3] 罗奇志，彭毅志，刘志远，等. 959 例吸入性损伤病例的分析[J]. 第三军医大学学报，2001，23(3)：358 - 360.

[4] 吕　涛，张树堂，李树仁. 大面积烧伤患者合并吸入性损伤的治疗[J]. 医药论坛杂志，2003，24(23)：24 - 25.

[5] 罗奇志，杨宗城，黄跃生. 吸入性损伤综合治疗的病例分析[J]. 中国医师杂志，2003，5(12)：1627 - 1629.

[6] 李洪彬，彭毅志. 连续肾替代治疗对严重烧伤脓毒症患者血浆内毒素和细胞因子水平的影响[J]. 中华烧伤杂志，2003，19(2)：67 - 70.

(编辑　汪勤俭)